

SKRIPSI

ALDI BACHTIAR PRASETYA

STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI INSULIN DAN ORAL ANTI DIABETIK (OAD) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2

**(Penelitian Dilakukan di RSUD dr. Abdoer Rahem
Situbondo)**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG**

2017

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI INSULIN
DAN ORAL ANTI DIABETIK (OAD) PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
(Penelitian Dilakukan di RSUD dr. Abdoer Rahem
Situbondo)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**ALDI BACHTIAR PRASETYA
NIM: 201310410311234**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Drs. Didik Hasmono, Apt., Ms.
NIP. 195809111986011011**

Pembimbing II



**Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI INSULIN
DAN ORAL ANTI DIABETIK (OAD) PADA
PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2
(Penelitian Dilakukan di RSUD dr. Abdoer Rahem
Situbondo)**

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal

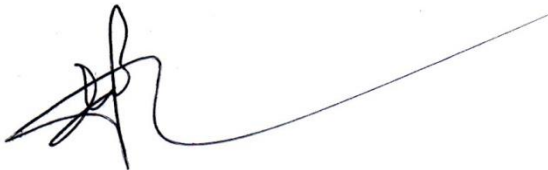
8 April 2017

Oleh:

**ALDI BACHTIAR PRASETYA
NIM: 201310410311234**

Disetujui Oleh:

Penguji I



Drs. Didik Hasmono, Apt., Ms.
NIP. 195809111986011011

Penguji II



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS
NIP. 11407040450

Penguji III



Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp.FRS
NIP UMM: 144.0609.0449

Penguji IV



Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt
NIP. 1141311052

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrohim

Assalamu'alaikum warohmatullohi wabarokatuh

Puji syukur tercurahkan kepada Allah SWT, Tuhan semesta alam karena berkat rahmat serta ridloNya, penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI PENGGUNAAN KOMBINASI INSULIN DAN ORAL ANTI DIABETIK (OAD) PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 (Penelitian Dilakukan di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo)”**

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini penulis tidak lepas dari peranan penting pembimbing dan bantuana dari seluruh pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada :

1. Allah SWT, Tuhan semesta alam yang memberikan rahmat, nikmat dan hidayahNya kepada umatnya, Rosulullah SAW, yang sudah menuntun kita menuju jalan yang lurus.
2. Bapak Yoyok Bkti Prasetyo, S.Kep, M.Kep., Sp.Kom. selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Bapak Drs. Didik Hasmono, Apt., Ms. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp. FRS. selaku dosen pembimbing II yang telah memberi pengarahan dan motivasi sampai terselesaikan skripsi ini.
4. Ibu Hidajah Rachmawati, S.Si., Apt., Sp. FRS. selaku dosen penguji I dan Ibu Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc, Apt. selaku dosen penguji II yang telah memberikan banyak saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
5. Direktur RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan pada penulis untuk melakukan penelitian di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo.
6. Staf pegawai Rekam Medik Kesehatan RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.

7. Kedua orangtua ku tercinta, Bapak Agus dan Ibu Lilik yang selalu memberikan motivasi, doa, pengorbanan, serta kerja kerasnya demi keberhasilan dan kesuksesan putra-putranya. Serta adik-adik ku tercinta Yusti, Dzidni dan Azka.
8. Bapak Budi selaku paman saya di Situbondo yang telah memberikan penginapan saat melakukan penelitian di RSUD dr. Abdoer Rahem Situbondo
9. Rekan seperjuangan skripsi Sarah, Adel, Andin dan Reni atas kerja sama dan motivasinya
10. Sahabat-sahabat ku "LARVA SQUAD" Ari, Ana, Hani, Wanda, Fella, Elsa dan Nindy sudah menjadi sahabat-sahabat yang baik selama 4 tahun ini.
11. Kelompok ICAI yang saling membantu dan memberikan semangat selama perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini.
12. Buat kamu yang sekarang sama-sama berjuang dan memberikan semangat saat keadaan terjatuh.
13. Teman-teman farmasi 2013, khususnya farmasi E "Exopec" terima kasih atas 4 tahun yang kita lewati bersama di dalam menuntut ilmu dalam suka dan cita.
14. Untuk semua pihak yang belum disebutkan namanya, penulis mohon maaf dan terima kasih yang sebesar-besarnya. Semua keberhasilan dalam penyelesaian skripsi ini tidak luput dari bantuan dan doa dari kalian semua.

Semoga amalan kalian mendapat imbalan dari Allah SWT. Penulis juga menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca demi kebaikan skripsi ini, semoga hasil penulisan ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan penelitian selanjutnya, aamiinn.

Wassalamu'alaikum warohmatullahi wabarokatuh

Malang, 20 April 2017

Penyusun



(Aldi Bachtiar Prasetya)

DAFTAR ISI

Halaman judul	i
Lembar Pengesahan	ii
Lembar Pengujian	iii
KATA PENGANTAR	iv
RINGKASAN	vi
ABSTRAK	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum Penelitian	4
1.3.2 Tujuan Khusus Penelitian	4
1.4 Manfaat Peneltian	4
1.4.1 Bagi Peneliti	4
1.4.2 Bagi Rumah Sakit	4
BAB II TINJAUNN PUSTAKA	5
2.1 Anatomi Pankreas	5
2.2 Tinjauan Tentang Diabetes Melitus	6
2.2.1 Definisi	6
2.2.2 Epidemiologi	7
2.2.3 Etiologi	8
2.2.4 Patofisiologi.....	9
2.2.5 Batasan Diabetes Melitus	11
2.2.6 Klasifikasi.....	12
2.2.7 Komplikasi.....	13
2.2.7.1 Komplikasi Akut.....	14
2.2.7.2 Komplikasi Kronik	16
2.2.8 Parameter Kendali	20

2.2.9	Terapi Non Farmakologi	22
2.2.10	Terapi Farmakologi	23
2.2.10.1	Golongan Sulfonilurea.....	26
2.2.10.2	Golongan Glinida	30
2.2.10.3	Golongan Biguanide	32
2.2.10.4	Golongan Thiazolidinediones.....	33
2.2.10.5	Golongan Penghambat Alfa-Glukosidase	34
2.2.10.6	Golongan Penghambat DPP-IV.....	36
2.2.10.7	Golongan Penghambat SGLT-2	38
2.2.10.8	Terapi Injeksi (Insulin)	39
2.2.10.9	Agonis GLP-1/Incretin Mimetic.....	41
2.2.10.10	Terapi Kombinasi	42
2.2.11	Algoritma Pengelolaan DM Tipe 2 di Indonesia.....	43
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....		44
BAB IV METODE PENELITIAN		47
4.1	Rancangan Penelitian	47
4.2	Populasi dan Sampel.....	47
4.2.1	Populasi	47
4.2.2	Sampel	47
4.2.3	Kriteria Data Inklusi	47
4.2.4	Kriteria Data Eksklusi	47
4.3	Bahan Penelitian	48
4.4	Instrumen Penelitian	48
4.5	Tempat dan Waktu Penelitian.....	48
4.6	Definisi Operasional	48
4.7	Metode Pengumpulan Data	49
4.8	Analisi Data	50
BAB V HASIL PENELITIAN		51
5.1	Data Demografi Pasien.....	52
5.1.1	Jenis Kelamin	52
5.1.2	Usia.....	52
5.1.3	Status Pasien	53
5.2	Faktor Resiko Pasien DM Tipe 2	53
5.3	Data Penggunaan Insulin dan OAD.....	53

5.4	Pola Pergantian Penggunaan Insulin dan OAD.....	55
5.5	Lama Penggunaan Kombinasi Insulin dengan OAD.....	57
5.6	Terapi Penyerta DM Tipe 2	57
5.7	Lama Masuk Rumah Sakit	58
5.8	Kondisi Keluar Rumah Sakit.....	58
BAB VI PEMBAHASAN.....		59
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN		77
7.1	Kesimpulan	77
7.2	Saran	78
DAFTAR PUSTAKA		79
Lampiran – lampiran.....		82

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Daftar Riwayat Hidup.....	82
Lampiran 2 Surat Pernyataan	83
Lampiran 3 Kode Etik Penelitian	84
Lampiran 4 Daftar Nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium.....	85
Lampiran 5 Lembar Pengumpul Data	87
Lampiran 6 Tabel Data Induk	91

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, 2016, **Standards of Medical Care in Diabetes**, Volume 39, Diabetes Care, 38:8-16.
- Anonim., 2005. **Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus**, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Balitbang Kemenkes RI. 2013. **Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS**. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Bilous, R and Donnelly, R., 2010. **Handbook of Diabetes**. 4th Edition. Newcastle University. United Kingdom.
- Chehade, J. M., Gladysz, M., & Mooradian, A. D. (2013). Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*, 73(4), 327-339.
- Dipiro, Joseph.T., 2015. Pharmacotherapy Handbook. 9th Ed. Mc Graw Hill. United State of America
- Fatimah, Restyana Noor. "**Diabetes Melitus Tipe 2.**" *Majority* 4.05 (2015).
- Fonseca, V., Gill, J., Zhou, R., Leahy, J., 2011. **An analysis of early insulin glargine added to metformin with or without sulfonylurea: impact on glycaemic control and hypoglycaemia**. *Diabetes Obes. Metab.* 13, 814–822. doi:10.1111/j.1463-1326.2011.01412.x
- Goldberg, I. J. (2001). Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(3), 965-971.
- Govindarajan, G., Sowers, J. R., & Stump, C. S. (2006). Hypertension and diabetes mellitus. *European Cardiology*, 2, 1-7.
- Guyton, A.C & Hall, J.E., 2006. **Textbook of Medical Physiology**. 11th Ed. Pennsylvania, United State of America.
- Hollander, P., Sugimoto, D., Vlajnic, A., & Kilo, C. (2015). Combination therapy with insulin glargine plus metformin but not insulin glargine plus sulfonylurea provides similar glycemic control to triple oral combination therapy in patients with type 2 diabetes uncontrolled with dual oral agent therapy. *Journal of Diabetes and its Complications*, 29(8), 1266-1271.
- Horton, E. S. (2009). Defining the role of basal and prandial insulin for optimal glycemic control. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(5), S21-S27.
- International Diabetes Federation (IDF). 2013. **IDF Diabetes Atlas Sixth Edition**, International Diabetes Federation (IDF).

- Isaji M. **SGLT2 inhibitors: molecular design and potential differences in effect.** *Kidney Int* 2011; 79 (Supl 120): S14–S19.
- Kautzky-Willer, A., Harreiter, J., & Pacini, G. (2016). Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, 37(3), 278–316.
- Katzung B.G., Masters S.B., and Trevor A.J., (Eds), 2009. Chapter 41: Pancreatic Hormon and Antidiabetic Drugs In: **Basic & Clinical Pharmacology**, 11th ed. China: The McGraw-Hill Companies.
- Kendall, D. M. (2005). Review: Insulin monotherapy and insulin combined with oral hypoglycemic agents provide similar glycemic control. *ACP journal club*, 142(3), 62-62.
- Khan, H. A., Ahmad, A., & Mehboob, R. (2015). Nosocomial infections and their control strategies. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, 5(7), 509-514.
- Kroon, L.A. and Williams, C., 2013. Chapter 53: Diabetes Mellitus In: (Alldredge, B.K., Corelli R.B., Ernest M.E., Guglielmo, B.J., Jacobson, P. A., Kradjan, W.A., and Williams B.R. eds). **Applied Therapeutics**, 10th ed. Philadelphia: Lippincot and Wilkins, p. 1233.
- Kurniawan., dan Suryajaya, P.I., 2015. **Dapaglifozin: Terapi baru untuk diabetes melitus.** *Kalbemed*, CDK-234/vol. 42 no.11
- Longnecker, D.S., 2014. **Anatomy and Histology of the Pancreas.** *Pancreapedia Exocrine Pancreas Knowl. Base.* doi:10.3998/panc.2014.3
- Mogensen UM. *Diabetologia*. 2014. Hypoglycemia was more frequent with [sulfonylurea plus insulin] compared with [metformin plus insulin] and was associated with an increased risk.;58:50-58.
- Ndraha, Suzanna. “**Diabetes Melitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini.**” *Medicinus* 27.02 (2014)
- Ozougwu, C, J., Obimba, C, K., Belonwu, D, C., Unakalamba, B, C., 2013. **The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus.** *J. Physiol. Pathophysiol.* 4, 46–57. doi:10.5897/JPAP2013.0001
- PB. PERKENI., 2011. **Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia,** Jakarta.
- PB. PERKENI., 2015. **Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia,** Jakarta.

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, Petunjuk Praktis: Terapi Insulin Pada Pasien Diabetes Melitus, PB. PERKENI. Jakarta. 2011. 82
- Power, C.A., 2007. Chapter 338: Diabetes Melitus In: (Fauci A.S., Kasper D.L., Long D.L., Loscalzo J., Braunwald E., Hauser SL., and Jameson J.L eds). Harrison's Internal Medicine, 17th Ed. New York: The McGraw-Hill Comp, p. 2277-2285.
- Rosenfeld, C. R. (2013). Insulin Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus: History Drives Patient Care Toward a Better Future. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 113(4_suppl_2), S4-S5.
- Sampanis, C, and C Zamboulis. (2008). "Arterial Hypertension in Diabetes Mellitus: From Theory to Clinical Practice." *Hippokratia* 12.(2), 74-80.
- Scheen, A.J., 2010. **Pharmacokinetics of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors.** *Diabetes Obes. Metab.* 12, 648–658. doi:10.1111/j.1463-1326.2010.01212.x
- Scheen, A.J., 2015. **Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Clinical Use of SGLT2 Inhibitors in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease.** *Clin. Pharmacokinet.* 54, 691–708. doi:10.1007/s40262-015-0264-4
- Silbernagl, S & Lang, Flor Ian. **Color Atlas of Pathophysiology**, 2000; At a Glance. New York.
- Swinnen, S. G., Hoekstra, J. B., & DeVries, J. H. (2009). Insulin therapy for type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 32(suppl 2), S253-S259.
- Triplitt C.L. Reasner C.A. and Isley W.C., 2008. Chapter 77: Diabetes Mellitus. In (Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC., Wells BG and Posey LM Eds). **Pharmacotherapy A Pathophysiology Approach.** 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., p 1205-1223.
- Vaag, A., Lund, S., 2012. **THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Insulin initiation in patients with type 2 diabetes mellitus: treatment guidelines, clinical evidence and patterns of use of basal vs premixed insulin analogues.** *Eur. J. Endocrinol.* 166, 159–170. doi:10.1530/EJE-11-0022
- Wong EY (2016) **A Review of Sodium Glucose Co transporter 2 (SGLT2) Inhibitors for Type 2 Diabetes Mellitus.** *Pharm Pharmacol Int J* 4(2): 00070. DOI: [10.15406/ppij.2016.04.00070](https://doi.org/10.15406/ppij.2016.04.00070)